

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit hati merupakan masalah kesehatan yang sering dialami oleh penduduk di berbagai negara (1). Menurut WHO, kasus kematian akibat penyakit hati tahun 2016 menempati peringkat 9 tertinggi di dunia, dimana sirosis hati 25 per 100.000 penduduk di negara dengan pendapatan menengah ke bawah dan kanker hati 20 per 100.000 penduduk di negara dengan pendapatan menengah ke atas (2). Penyakit hati menyebabkan 44.000 kematian pertahun (1,9% dari semua kematian) menempati peringkat 2 tersering di Amerika Serikat. Penelitian Crawford *et al.* (2009) menyebutkan bahwa sebagian besar penderita di Amerika Serikat mengidap hepatitis C (57%), penyakit hati akibat alkohol (24%), steatosis non alkoholik (9%), dan hepatitis B (4%) (3). Sementara menurut Riset Kesehatan Dasar, prevalensi hepatitis di Indonesia pada tahun 2013 di beberapa daerah diantaranya adalah Provinsi Nusa Tenggara Timur (4,3%), Papua (2,9%), Sulawesi Selatan (2,5%), Sulawesi Tengah (2,3%), dan Maluku (2,3%) (4).

Hati mempunyai peran penting dalam proses metabolisme, konjugasi dan detoksifikasi, sehingga pemaparan berbagai bahan yang bersifat toksik akan memperparah kerusakan hati (5). Kerusakan ini dapat disebabkan oleh peradangan yang sebagian besar merupakan akibat dari infeksi virus, paparan alkohol, keracunan obat-obatan, dan bahan kimia (6). Selain itu radikal bebas yang masuk ke tubuh dapat menumpuk di organ hati dan menyebabkan kerusakan jaringan hati (1).

Radikal bebas mengandung elektron yang tak berpasangan dan bersifat sangat reaktif karena tidak stabil (7), sehingga dapat merusak semua komponen sel, termasuk protein, DNA, dan membran sel apabila masuk ke dalam tubuh (8). Salah satu zat kimia yang bersifat radikal bebas adalah karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Zat ini masih banyak digunakan dalam industri bahan pendingin, alat pemadam kebakaran,

pestisida, cat, tinta, bahan pelarut aspal, karet, minyak, lemak, bahan tambahan pada bensin dan pembuatan semikonduktor (9). Makanan dan minuman yang mengandung karbon tetraklorida dapat menyebabkan terjadinya kerusakan berupa degenerasi maupun nekrosis jaringan terutama pada organ hati (10). Karbon tetraklorida akan dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 di hati menjadi radikal triklorometil ( $\text{CCl}_3$ ) yang dapat menyebabkan ketoksikan dan kerusakan jaringan hati (1).

Secara fisiologis tubuh sudah memiliki mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas berupa antioksidan primer yang bersifat endogen. Jika pertahanan antioksidan endogen tidak efisien mencegah kerusakan jaringan akibat meningkatnya pembentukan radikal bebas, maka dibutuhkan antioksidan eksogen. Keseimbangan antara mekanisme pertahanan dan jumlah radikal bebas inilah yang melindungi tubuh dari kerusakan jaringan. Keseimbangan ini dapat dijaga dengan pemberian antioksidan secara eksogen (11). Sistem antioksidan tubuh secara kontinu akan mencegah pembentukan radikal bebas dengan mengikat radikal bebas reaktif dan menjadikannya tidak reaktif. Mekanisme antioksidan dalam membentuk radikal bebas menjadi stabil yaitu dengan melengkapi kekurangan elektronnya. Reaktivitas radikal bebas dapat dihambat dengan menginaktivasi atau menangkap radikal bebas, dan memotong rantai reaksinya sehingga mencegah terjadinya reaksi berantai. Antioksidan juga dapat memperbaiki kerusakan jaringan yang telah terjadi (12).

Obat tradisional secara luas telah diterima oleh masyarakat di dunia. Masyarakat meyakini bahwa obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih aman dibandingkan obat modern (13). Hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan 89.753 dari 294.962 (30,4%) rumah tangga di Indonesia telah memanfaatkan pelayanan kesehatan tradisional dimana 49% diantaranya menggunakan ramuan (jamu, aroma terapi, gurah, dan spa) (4).

Salah satu tumbuhan di Indonesia yang berpotensi sebagai obat herbal adalah tumbuhan dewandaru (*Eugenia uniflora* L). Secara empiris daun tumbuhan dewandaru telah digunakan sebagai obat penurun panas dan sakit perut (14). Menurut *Brazilian folk medicine*, daun *Eugenia uniflora* L. digunakan sebagai obat antidiare,

diuretik, antirematik, dan antidiabetes (15). Selain itu air rebusan daunnya juga berkhasiat sebagai anti infeksi, antihipertensi, anti inflamasi, dan antikolesterol (16). Khasiat daun dewandaru berasal dari berbagai kandungan senyawa kimia, diantaranya saponin, tanin, vitamin C, senyawa penting seperti sineol, seskuiterpen, flavonoid, antosianin, sitronela, dan terpenin (17). Uji fitokimia yang telah dilakukan, daun dewandaru mengandung senyawa alkaloid, triterpen, flavonoid, tanin, dan antrakuinon (18).

Onwudiwe *et al.* (2011) telah melakukan pengujian antioksidan ekstrak etanol *Eugenia uniflora* L. terhadap tikus albino secara in vivo yang diinduksi karbon tetraklorida. Hasilnya menunjukkan variasi dosis yang diujikan yaitu 200 mg/kgbb, 500 mg/kgbb, dan 1000 mg/kgbb berpengaruh secara signifikan menurunkan peroksidasi lipid, sehingga ekstrak etanol dari *Eugenia uniflora* memiliki efek hepatoprotektif untuk menangkal radikal bebas secara farmakologi (19). Penelitian Nayara *et al.* (2015), ekstrak daun dewandaru ditemukan senyawa fenolik yaitu asam galat, asam elagat, dan rutin. Senyawa-senyawa ini memiliki efek antioksidan yang dapat menurunkan stress oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (20). Puguh *et al.* (2016) melakukan penelitian histopatologi hati mencit yang diinduksi karbon tetraklorida 1,3% kemudian diberikan ekstrak etil asetat buah dewandaru dengan variasi dosis 0,5 mg/g bb dan 1 mg/g bb selama 7 hari. Hasilnya menunjukkan dapat mengurangi degenerasi dan nekrosis sel hati mencit (9).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk menguji efek hepatoprotektif dari ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) melalui pemeriksaan histopatologi hati. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap gambaran histopatologi hati mencit putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida. Parameter yang diamati adalah derajat kerusakan jaringan hati. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi valid khasiat dari ekstrak daun dewandaru sebagai obat hepatoprotektor.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap gambaran histologi hati mencit putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida ?
2. Apakah ada pengaruh lama pemberian ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap gambaran histologi hati mencit putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap gambaran histologi hati mencit putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida.
2. Mengetahui pengaruh lama pemberian ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap gambaran histologi hati mencit putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida.

## 1.4 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap gambaran histologi hati mencit putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida.
2. Terdapat pengaruh lama pemberian ekstrak etanol daun dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) terhadap gambaran histologi hati mencit putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida.